

Yenidoğanlarda K vitamini eksikliğine bağlı intrakranial kanama

Selahattin Katar¹, M. Nuri Özbek², Aslan Güzel³, Celal Devocioğlu⁴, Sultan Ecer¹

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediyatri Yardımcı Doçenti, ²Pediyatri Uzmanı, ³Beyin Cerrahisi Yardımcı Doçenti, ⁴Pediyatri Profesörü

SUMMARY: Katar S, Özbek MN, Güzel A, Devocioğlu C, Ecer S. (Departments of Pediatrics and Neurosurgery, Dicle University Faculty of Medicine, Diyarbakir, Turkey). Intracranial hemorrhage in newborns due to vitamin K deficiency. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006; 49: 296-300.

The late hemorrhagic disease of the newborn results from vitamin K deficiency and the bleeding in these patients is usually intracranial. In this study, clinical and laboratory findings of 10 cases with intracranial bleeding are described. Of these 10 patients, nine had not been given prophylactic vitamin K, while one had received prophylaxis. Eighty percent were male and their age was between 8 and 29 days. All patients were term newborns, with one born in hospital and nine at home. There was no history of medication use, diarrhea or trauma, and all newborns were solely breast-feeding. Prothrombin, partial thromboplastin and coagulation times were prolonged in all cases. Four hours after intravenous administration of vitamin K (2 mg), all these values returned to normal levels. Intracranial bleeding was evacuated surgically in one patient. Two patients died. In conclusion, we believe that every newborn should receive prophylactic vitamin K. In addition, it appears that a second dose of vitamin K is required during the first month of life due to the possibility of late hemorrhagic disease of the newborn despite initial prophylaxis.

Key words: newborn. vitamin K deficiency. intracranial bleeding.

ÖZET: Yenidoğanın geç hemorajik hastalığı K vitamini eksikliğine bağlı olarak gelişir. Bu hastalıkta kanama genellikle intrakranial olarak gelişir. Bu çalışmada K vitamini profilaksisi yapılmamış dokuz, profilaksi yapıldığı halde intrakranial kanama gelişen bir hasta olmak üzere toplam 10 hastanın klinik ve laboratuvar özellikleri değerlendirildi. Hastaların %80'i erkek ve yaşları 8-29 gün arasında idi. Hastaların hepsi zamanında, biri hastanede diğerleri evde doğmuştu. İlaç kullanımı, ishal ve travma öyküleri yoktu. Hastaların tümü yalnızca anne sütü ile beslenmişti. Hepsinin protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı ve pıhtılaşma zamanları uzundu. Hastalara 2 mg K vitamini intravenöz yapıldıktan dört saat sonra protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı ve pıhtılaşma zamanının normal düzeylere geldiği gözlemlendi. Bir hastanın intrakranial kanaması cerrahi olarak boşaltıldı. İki hasta kaybedildi. Sonuç olarak her yenidoğan bebeğe profilaktik olarak K vitamini yapılması gerektiğini, ancak profilaksi yapıldığı halde yenidoğan geç hemorajik hastalığı gelişebileceğini ve bu nedenle yaşamın ilk ayı içinde ikinci bir doz K vitamini yapılmasının uygun olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: yenidoğan, K vitamini eksikliği, intrakranial kanama.

Faktör II, VII, IX, X'un karaciğerde yapımı için K vitamini gereklidir. K vitamininin plasentadan geçişi az olduğundan yenidoğanlarda düzeyi normalden çok düşüktür. Bu yüzden tüm yenidoğanlarda doğumda K vitamini profilaksisi yapılmaktadır. K vitamini eksikliğine bağlı

olarak erken, klasik ve geç tip hemorajik hastalık gelişebilir. Özellikle yenidoğanın geç hemorajik hastalığı denilen ve yedinci gün ile altı ay arasında görülen tipi en çok intrakranial kanamalar şeklinde kendini gösterir¹⁻⁵. Bu çalışmada K vitamini eksikliğine bağlı olarak

yenidoğanın geç hemorajik hastalığı (YGHH) gelişmiş intrakranial kanamalı toplam 10 hastanın klinik ve laboratuvar özellikleri değerlendirildi.

Materyal ve Metot

Aralık 2004-Haziran 2005 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yenidoğan Servisi'ne yatırılan YGHH tanısı alan on hastanın klinik ve laboratuvar özellikleri değerlendirildi. Hastaların dosyalarında prenatal, natal ve postnatal öyküsü, fizik muayene ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak incelendi. Laboratuvar olarak tam kan sayımı, pıhtılaşma zamanı, INR (international normalized ratio), PT (protrombin zamanı), PTT (parsiyel tromboplastin zamanı), karaciğer fonksiyon testleri ve bilgisayarlı beyin tomografi incelemeleri yapıldı. İntravenöz 2 mg K vitamini yapıldıktan sonra pıhtılaşma zamanı, PT, PTT değerleri normal düzeylere dönmemiş olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Bulgular

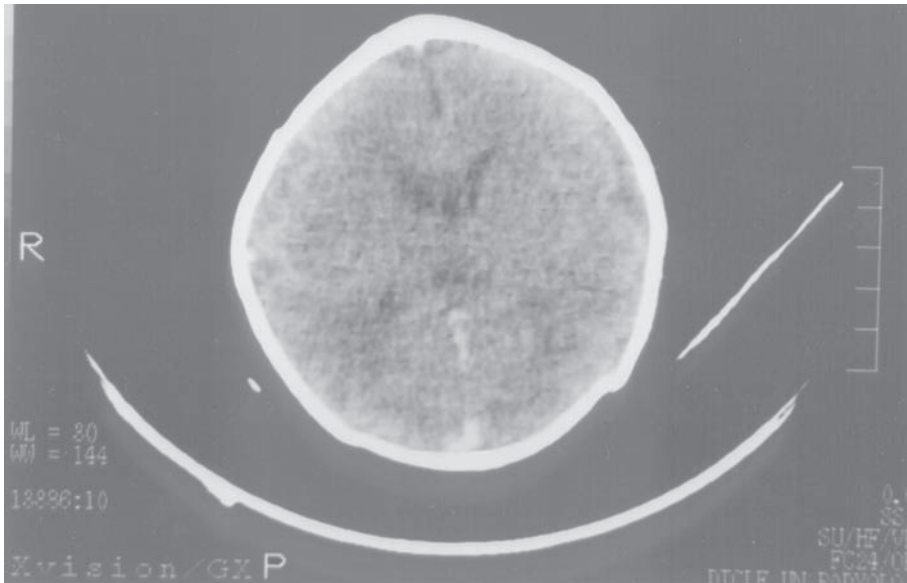
Hastaların sekizi erkek, ikisi kız idi. Hastaların hepsi zamanında ve dokuzu evde normal vajinal yoldan, biri ise hastanede sazeryanle doğmuştu. Yaşları sekiz ile 29 gün arasında idi. Vücut ağırlığı, boy ve baş çevreleri normaldi. Tüm hastalar anne sütü ile beslenmişlerdi. Annelerin hiçbiri gebeliği süresinde ilaç kullanmamıştı.

Hastaların daha önce travma, ishal, ilaç kullanım hikayesi yoktu. Dokuz hastaya K vitamini yapılmamıştı, bir hastaya doğumda K vitamini profilaksisi yapılmıştı.

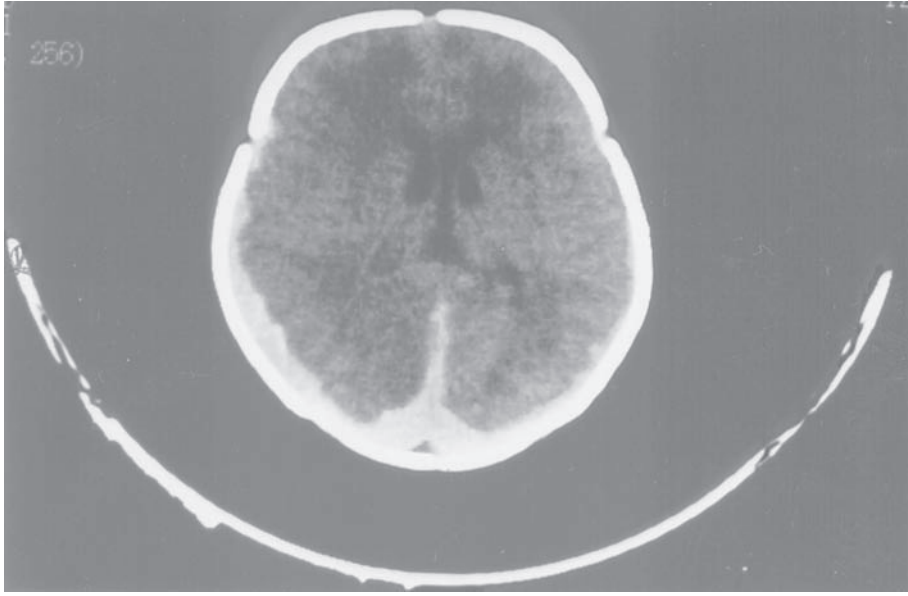
Başvuru şikayetleri solukluk (%40), huzursuzluk (%40), kusma (%30), havale geçirme (%20), göbekten ve enjeksiyon yerinden sızıntı şeklinde kanama (%20), ağız içinde peteşi (%10), emmeme (%10) idi. Fizik muayenede hastaların %10'unda ağız içinde peteşi, %20'sinde göbekten ve enjeksiyon yerinden kanama, %40'ında solukluk, %40'ında ön fontanel bombeliği, %100'ünde hipotoni ve yenidoğan reflekslerinde azalma saptandı.

Hastaların tümünde pıhtılaşma zamanı, INR, PT ve PTT uzamış olarak saptandı. Hastalara 2 mg K vitamini intravenöz olarak yapıldıktan yaklaşık dört saat sonra pıhtılaşma zamanı, PT ve PTT değerlerinin normal düzeylere döndüğü gözlemlendi. Hastaların tümünün karaciğer fonksiyon testleri ve trombosit sayıları normal sınırlardaydı. Periferik kan yaymalarında trombositlerin yeterli ve kümeli olduğu saptandı.

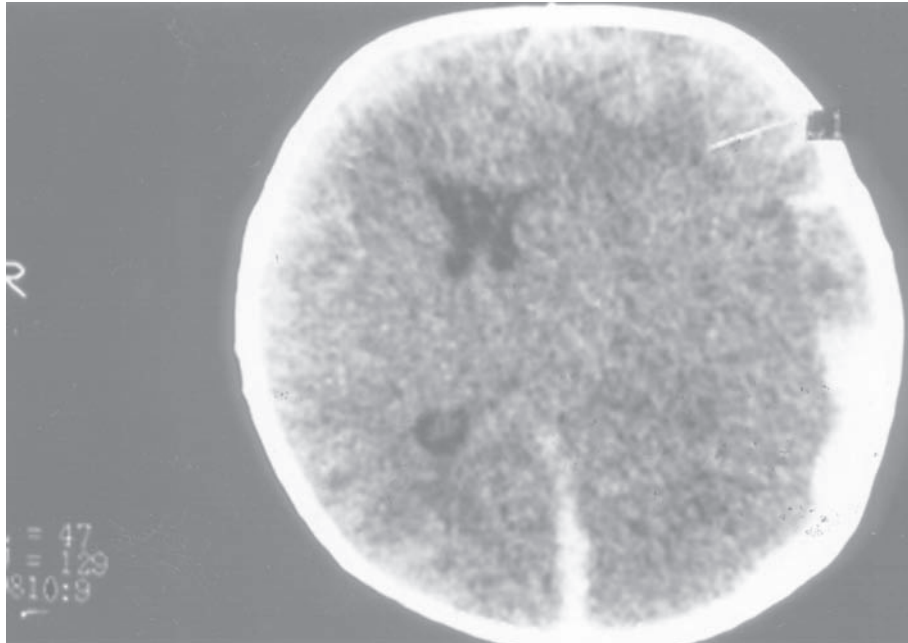
Bilgisayarlı beyin tomografide hastaların %30'nda subaraknoidal kanama (Şekil 1a), %20'sinde subdural kanama (Şekil 1b), %50'sinde intraparaknoidal kanama saptandı. Subdural kanaması olan bir hastanın kanaması cerrahi olarak boşaltıldı (Şekil 2). Diğer hastalara destekleyici tedavi verildi. Hastaların ikisi (%20) kaybedildi.



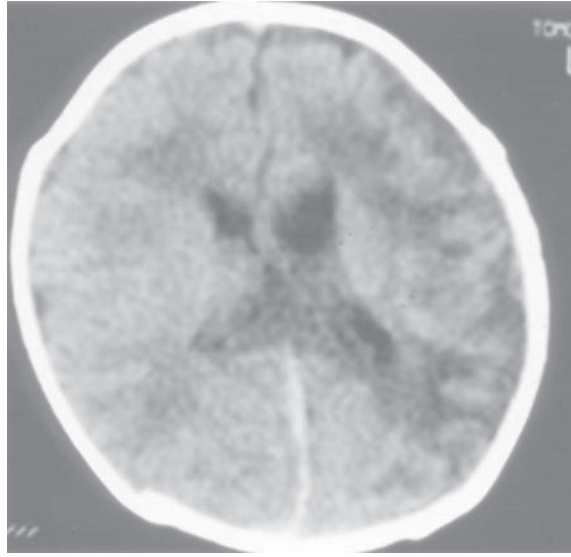
Şekil 1a. Bilgisayarlı beyin tomografide posterior interhemisferik fissürlerde subaraknoidal kanama görünümü.



Şekil 1b. Bilgisayarlı beyin tomografide sağ temporo-oksipito-paryetal bölgede subdural hematom görünümü.



Şekil 2a. Bilgisayarlı beyin tomografide operasyon öncesi sol fronto-paryetal bölgede subdural hematom görünümü.



Şekil 2b. Bilgisayarlı beyin tomografide operasyon ile sol fronto-paryetal bölgede subdural hematoma boşaldıktan sonraki görünüm.

Tartışma

Vitamin K koagülasyon faktörleri II, VII, IX ve X'un sentezinde kofaktör olarak rol oynayan bir vitamindir. Yenidoğanın K vitamini eksikliğine bağlı hemorajik hastalığı üç tipte görülür: Erken tip; ilk 24 saat içinde ortaya çıkar ve daha çok annenin kullandığı ilaçlara bağlı olarak gelişir. Klasik tip; ilk 2-5 gün içinde görülür. Geç tip; ilk haftadan itibaren altı aya kadar olan sürede görülebilir. Sıklıkla intrakranial kanama ile ortaya çıkan geç tip hemorajik hastalık sıklığı 4-10:10000 olarak bildirilmektedir^{1,2}.

Yenidoğanın geç hemorajik hastalığı genellikle anne sütü ile beslenen ve daha çok erkek çocuklarda görülen, morbidite ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır¹. Hastalarımızın %80'i erkek idi. Geç tip hemorajik hastalığın en karakteristik klinik bulgusu intrakranial kanamadır. Bu hastalığa bağlı ölüm oranının %9.4-65 arasında olduğu bildirilmektedir³⁻⁵.

K vitamininin plasental geçişi az olduğu için, doğumda K vitamini düzeyi düşüktür. K vitaminine bağlı olan faktörlerin düzeyleri yenidoğan bebeklerde erişkinlerin %30-60'ı kadardır. Ayrıca anne sütünde K vitamini düzeyi çok düşük olduğu için, sadece anne sütüyle beslenme, klasik ve geç tip hemorajik hastalık için risk faktörü olarak kabul edilmektedir¹. Anne sütü ile beslenen bebeklerin barsak florası, mama ile beslenenlere oranla daha az K vitamini üretir¹.

Yenidoğan hemorajik hastalığı için özgün bir test olmamasına rağmen, K vitamini intramusküler veya intravenöz verildikten sonra ilk 24 saat içinde PT ve PTT'nin hızla normal düzeylere dönmesi tanı için önemlidir^{3,6,7}.

Amerikan Pediatri Akademisi her yenidoğan bebeğe 0.5 ya da 1 mg K vitamini intramusküler yapılmasını önermektedir. Oral profilaksi için ise 2 mg K vitaminin doğumda, verildikten sonra ikinci dokuz 1-2. hafta arasında, üçüncü dozun ise dördüncü haftada verilmesini alternatif olarak önermiştir. Ayrıca yenidoğan bebekte ishal olursa ya da sadece anne sütü alıyorsa K vitamini profilaksi dozunun tekralanmasını önermektedir. Clark ve James⁸ tek doz (2 mg) K vitamininin normal yenidoğan bebeklerde oral verilmesinin diğer yöntemler kadar etkili olduğunu bildirmişlerdir. Ülkemizde yenidoğan tüm bebeklere 1 mg K vitamini intramusküler olarak yapılmaktadır. Ancak özellikle kırsal bölgelerde evde doğan bebeklere K vitamini profilaksisi çoğu zaman yapılmamaktadır. Bölgemizde evde doğum oranı yüksek olduğundan ve yetersiz eğitimden dolayı YGHH sıklığı diğer bölgelerden daha yüksektir⁹. Hastalarımızın %90'ı evde doğmuştu.

Yenidoğanın hemorajik hastalığının geç tipi en çok intrakranial, daha sonra deri ve mukoza kanamaları ve gastrointestinal kanamalar şeklinde ortaya çıkar^{1,3}. YGHH sadece anne sütüyle beslenenlerde ve K vitamini profilaksisi

yapılmayanlarda görülür. Ancak K vitamini profilaksisi yapılmış hastalarda da YGHH geliştiği bildirilmektedir^{2,3,10-14}. Doğumda K vitamini yapıldığı halde, hastalarımızdan birinde 29 günlükken YGHH'ya bağlı olarak intrakranial kanama saptandı. Bu hastamız sezaryenle hastanede doğmuştu ve yalnızca anne sütü ile beslenmişti. Bazı çalışmalarda birinci ayda ikinci doz K vitamini yapılmasının geç hemoraji hastalığının gelişmesini azaltacağı bildirilmiştir^{2,10-12,15}.

K vitamini eksikliğine bağlı yenidoğanın hemorajik hastalığı; tüm dünyada K vitamini profilaksisi uygulanması konusunda tam bir fikir birliği olmasına ve K vitamini uygulanmayan bebeklerde ciddi morbidite ve mortaliteye neden olmasına rağmen ne yazık ki ülkemizde sıklıkla karşılaştığımız bir hastalıktır. K vitamini profilaksisi her yenidoğan bebeğe uygulanmalıdır. Bölgemizde evde doğumların önlenmesi ya da sağlık personelinin ev ziyaretleri yaparak yenidoğan bebeklere K vitamini yapılması sağlanmalıdır ve bu konuda ailelere, sağlık personellerine (hekim, hemşire, ebe) gerekli bilgi verilmelidir. Ayrıca tek doz K vitamini profilaksisinin YGHH'nın gelişmesini önlemede yeterli olmadığı, bu nedenle ilk bir ay içinde ikinci doz K vitamini yapılmasının uygun olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Bör Ö, Akgün N, Yakut A. Late hemorrhagic disease of the newborn. *Pediatr* 2000; 42: 62-66.
2. von Kries R, Hanawa Y. Neonatal vitamin K prophylaxis: Report of Scientific and Standardization Subcommittee on Perinatal Haemostasis. *Thromb Haemost* 1993; 69: 293-295.
3. Chaou WT, Chou ML, Eitzman DV. Intracranial hemorrhage and vitamin K deficiency in infancy. *early. J Pediatr* 1984; 105: 880-884.
4. Sutor AH, Dages N, Niederhoff H. Late form of vitamin K deficiency bleeding in Germany. *Klin Pediatr* 1995; 207: 89-97.
5. Korkut M, Özgen Ü, Kutlu O, Tabel Y. Yenidoğanın geç başlangıçlı hemorajik hastalığına bağlı intrakraniyal kanama vakalarının sunumu. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2001; 8: 197-199.
6. Figueiredo RC, Norton RC, Lamounier JA, Leao E. Intracranial hemorrhage in infants due to vitamin K deficiency - report of two cases. *J Pediatr* 1998; 74: 67-70.
7. McNinch AW, Orme RL, Tripp JH. Haemorrhagic disease of newborn returns. *Lancet* 1983; 1: 1089-1090.
8. Clark FI, James EJ. Twenty-seven years of experience with oral vitamin K1 therapy in neonates. *J Pediatr* 1995; 127: 301-304.
9. Aydın N, Çitak A, Çalışkan M, Karaböcüoğlu M, Baysal S, Özmen M. Vitamin K deficiency-late onset intracranial haemorrhage. *Eur J Paediatr Neurol* 1998; 2:199-203.
10. Cornellison M, von Kries R, Loughnan P, Schubier G. Prevention of vitamin K deficiency bleeding: efficacy of different multiple oral dose schedules of vitamin K. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 126-130.
11. Solves P, Altes A, Ginovart G, Demestre J, Fontcuberta J. Late hemorrhagic disease of the newborn as a cause of intracerebral bleeding. *Ann Hematol* 1997; 75: 65-66.
12. Latini G, Quartulli L, De Mitri B, Del Vecchio A, Vecchio C. Intracranial hemorrhage associated with vitamin K deficiency in a breastfed infant after intramuscular vitamin K prophylaxis at birth. Follow-up at 18 months. *Acta Paediatr* 2000; 89: 878-880.
13. Suzuki K, Fukushima T, Meguro K, et al. Intracranial hemorrhage in an infant owing to vitamin K deficiency despite prophylaxis. *Child Nerv Syst* 1999; 15: 292-294.
14. Erol FS, Özveren MF, Akdemir İ, Topsakal C, Yakar H. Yenidoğanda geç dönemde K vitamini eksikliğine bağlı oluşan kafa içi kanamalar. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 2004; 14: 22-26.
15. Locham KK, Manpreet S. Late hemorrhagic disease of newborn. *Indian Pediatr* 2003; 40: 793-794.